#### UNIVERSIDADE DO RECIFE

### INSTITUTO DE MICOLOGIA

PUBLICAÇÃO Nº 205

# VAGINITE HUMANA PRODUZIDA POR Hyalodendron lignicola DIDDENS

A. Chaves Batista
M. Dulcinea C. Guedes
Jarbas S. Silveira



Recife - Brasil

MM3, 1860

28 OGT 1960

#### UNIVERSIDADE DO RECIFE

#### INSTITUTO DE MICOLOGIA

PROF.DR. JOÃO ALFREDO GONÇALVES DA COSTA LIMA Magnífico Reitor da Universidade

PROF.DR. J.SORIANO DE SOUSA NETO Vice-Reitor da Univ.

DR. NILDO CARNEIRO LEÃO Secretário Geral da Univ.

PROF. A. CHAVES BATISTA
Diretor-Pesq.

#### PESSOAL CIENTIFICO

Dr. Heraldo da Silva Maia - Pesq.

Dr. José Américo de Lima - Pesq. Assist.

Dr. Jarbas Sizenando Silveira - Pesq. Assist.

Dr. Geraldo Lauro Silveira - Pesq. Assist.

Dr. José Rego Vieira - Médico Atend. Drª Semíramis Oliveira - Pesq. Assist.

Dr. Sylvio T.C. Campos - Pesq. Honor. Dr. Fernando B. Leal - Assist. Pesq.

Dr. Fernando B. Leal - Assist. Pesq.

Dr. Waldir Bandeira da Silva - Histopat.

Drª Ruth Garnier de Sousa - Biot. Dr. José Ulysses Correia - Zimol.

Reginaldo Pessoa Coelho - Zimol.

Dr. José Oliveira da Silva - Chefe Laborat. Generosa Emília Pontual Peres - Aux. Pesq. Maria Dulcinea Cavalcanti Guedes - Tecn. Cult.

José Luis Bezerra - Aj. Micol.

Ac. Mauro Wanderley Siqueira - Aux. Biol. Dra M.A. Pontes Taltasse - Aux. Liquenol.

Dr. Clisthenes T. Vasconcelos - Assist. Micol.

#### INSTITUTO DE MICOLOGIA-UNIVERSIDADE DO RECIFE

#### Publicação nº 205

Wit the Compliments
of Chaves Batista

## VAGINITE HUMANA PRODUZIDA POR <u>HYALODENDRON</u> <u>LIGNICOLA</u> Diddens

A.Chaves Batista M.Dulcinea Cavalcanti Guedes Jarbas Sizenando Silveira

## INSTITUTO DE MICOLOGIA-UNIVERSIDADE DO RECIFE Publicação nº 205

### VAGINITE HUMANA PRODUZIDA POR HYALODENDRON LIGNICOLA Diddens

A.Chaves Batista M.Dulcinea Cavalcanti Guedes Jarbas Sizenando Silveira

As vaginites na mulher, enfermidades relativamente frequentes, são produzidas por vários fatores, entre os quais figuram, destacadamente, os fungos, como é sabido.

Entre os fungos, situam-se os leveduriformes, anascosporados, como os de mais frequente assinalamento, ao passo que os filamentosos só raras vezes têm sido indicados, na literatura, como responsáveis por doenças do aparêlho genital feminino.

A proporção, porém, que se avantaja

o progresso na Micopatologia humana, com a intensificação da pesquisa laboratorial, vai se verificando que as vaginites micóticas alcançam expressão bem acentuada, em relação ao que outrora se admitia.

Cresce a soma de informes, quanto ao isolamento e patogenicidade de fungos associados às vaginites e a terapêutica anti-fúngica enseja brilhantes resultados, com a recuperação da saúde das enfermas.

Amplia-se, igualmente, o conhecimento da diversificação dos fungos patógenos e de parasitismo e saprofitismo, entre os microorganismos.

A importância atual dessa elasticidade de conceitos responde pelo avivar do interêsse do investigador, para a incidência de
microorganismos em estreita associação com o
quadro clínico do problema em estudo, pois, em
função do favorecimento de condições complexas, relacionadas com o metabolismo de determinadas substâncias, dinâmica hormonal, pH, rH,
reações químicas dos produtos de secreção, or-

ganismos saprófitos podem exercer patogenici-dade.

Não é desprezível, também, especialmente no caso das vaginites, a interatuação dos elementos da flora bacteriana e de Trichomonas, por efeitos sinérgicos, quanto ao propiciamento da patogenicidade, de parte de fungos geralmente considerados saprófitos.

Essas considerações justificam o nosso achado de <u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens como causa de vaginite, na mulher.

O fungo em aprêço foi isolado, pela primeira vez, por Diddens (1934), sôbre polpa artificial de linho, na Suécia e constituiuse, então, a espécie tipo do nosso gênero Hyalodendron.

Foram estudadas as suas características morfológicas, para distingui-lo de Hormodendron e Cladosporium, dado que os seus sistemas vegetativo e de esporulação são hialinos, mas deixadas à margem as suas propriedades bioquímicas.

Diddens & Lodder (1942), reconheceram Mycotorula verticillata Red.& Cif., como Hyalodendron verticillata (Red.& Cif.)Diddens & Lodder, ponto de vista êsse que é aceito por Lodder & Kreger-van Rij, em 1952.

Depois, sôbre madeira de <u>Quercus</u> robur (1946-47), foi descrita outra espécie - <u>H. roboris</u> Georgescu & Thedoru, na Rumânia.

Permaneceu, dessa maneira, até aqui, o gênero <u>Hyalodendron</u> como abrigando sòmente espécies saprófitas, fora do campo da Micopatologia humana.

Em nossos trabalhos de pesquisas, no IMUR, encontramos <u>Hyalodendron lignico-la</u> como agente de vaginite humana, obtendo, ainda, o contrôle dêsse fungo e a restauração da saúde da paciente, através do emprêgo de Cabimicina, sob terapêutica local e geral.

A enferma, L.S.C., 24 anos, branca, pernambucana, casada e residente no Recife, procurou o IMUR apresentando queixa de queimor e prurido vulvo-vaginal, ardor à micção e regular corrimento vaginal.

Ao exame, ficaram constatados genitais externos normais, vagina elástica, permeável a dois dedos, hiperemiada; colo no eixo do útero, êste em ante-versio-flexão; leve erosão do colo; meato uretral, externamente, de aspecto normal; nulipara.

A pesquisa de <u>Trichomonas vagina-</u>
<u>lis</u>, a fresco, resultou negativa; pH igual
a 6; esfregaço, sôbre lâmina, de material vaginal, revelou flora tipo II, de acôrdo com a
classificação de Mann. & Heurlin., notando-se
a presença de alguns bacilos de Doderlein, abundantes <u>Micrococcus</u>, algumas células epiteliais e muitos leucócitos.

Foi procedida a transferência de secreção genital para meios apropriados ao desenvolvimento de fungos; em paralelo, foram solicitadas amostras de fezes (registo 2611) e de urina (registo 2612) para pesquisa fúngica, estas últimas ensejando cultivos, que foram identificados, em ambos os casos, como de Cryptococcus albidus (Saito)Skinner.

As semeaduras do material de secreção genital foram inicialmente feitas sôbre
caldo de <u>Sabouraud</u>, acrescido de Acromicina e
permitiram o crescimento de fungo filamentoso, em estado puro, o qual, posteriormente,
foi identificado como <u>Hyalodendron lignicola</u>
<u>Diddens</u>.

O comportamento desse fungo, do ponto de vista cultural, abrangendo a sua morfologia e fisiologia, foi o seguinte:

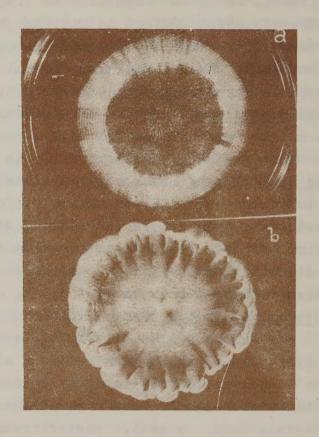


Fig. 1

<u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens

- a) Colônia sôbre malte-agar, aos 30 dias;
- b) Colônia sôbre czapek-agar, aos 30 dias.

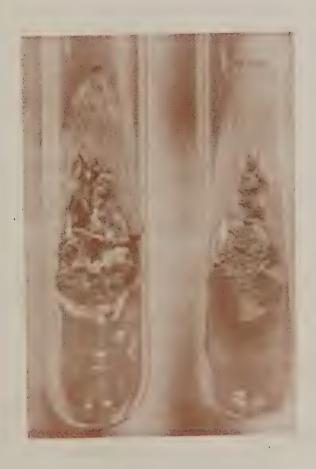


Fig. 2

<u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens

Cultivo, à esquerda, sôbre Czapek-agar; à direita, sôbre batata-dextrose-agar, aos 90 dias.

Sôbre malte-agar, aos 14 dias de desenvolvimento e à temperatura de 27-28º C., formam-se colônias semi-circulares, planas, concêntricamente zonadas, inodoras, feltrosas, de bordos inteiros, brancas e branco-acinzentadas, de 3-4 cm. de diam., tendo reverso branco-marron, zonado.

Aos 30 dias, essas colônias mostram-se circulares, discretamente rugosas, de área central acinzentada, zonada e periferia branca, 6-6,5 cm. de diam., Fig. 1-a.

Sôbre czapek-agar, aos 30 dias, as colônias são semi-circulares, de aspecto velutino, centro umbonado, irregular, branco-acinzentadas, pregueadas, com algumas zonas cinza-marron, 4-4,5 cm. de diam.; reverso sulcado, marron-claro, de bordos brancos, Fig. 1-b.

Aos 90 dias, as colônias manifestamse pliçadas, Fig. 2, à esquerda.

Sôbre Sabouraud-dextrose-agar, aos 14 dias e à temperatura ambiente, formam-se colônias circulares, planas, concêntricamente zonadas, branco-cinza, de bordos inteiros, indoras, 3,5-4 cm. de diam.; reverso marronesverdeado, de margens embranquiçadas.

Tais colônias apresentam-se densas de micélio aéreo, com frutificações conidiais abundantes.

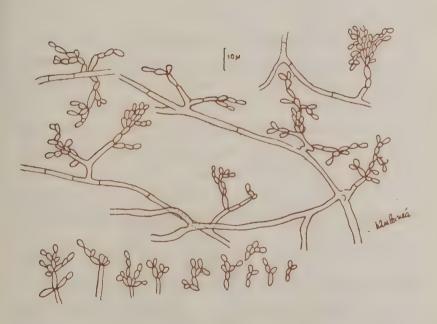


Fig. 3

<u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens

Frutificações conidiais formadas sôbre o meio
de malte-agar.

Sôbre batata-dextrose-agar, aos 14 dias, as colônias são circulares, planas, concêntricamente zonadas, feltrosas, de bordos lobados, branco-cinza, inodoras, 3,5-4 cm. de diam.; reverso marron, liso, de periferia branca.

Aos 90 dias, as colônias são cerebriformes, Fig. 2, à direita.

Sôbre "corn-meal-agar", aos 14 dias, as colônias apresentam-se circulares, húmidas, planas, inodoras, de bordos inteiros, de 2,5-3 cm. de diam., brancas, reverso incolor.

O micélio é hialino, em tôdas as colônias, e constituido por uma trama de hifas irregularmente ramificadas, septadas, de paredes lisas, 1,2-2 u de diam.; sôbre o meio de czapek-agar, as hifas raramente são septadas e o seu diam. varia de 0,6-3,8 u.

Da trama do micélio algumas hifas especializam-se na produção de conidióforos arborescentes, Fig. 3, de ramificações irregulares ou simples, hialinos, contínuos, mas, às vezes, também septados, curtos, 10-14x 2,5-3 u.

No meio de czapek-agar, os conidióforos apresentam-se marron-claros, também simples ou arborescentes, de 7,5-15 x 1,5 u.

Os conídios são ovoides, oblongos ou irregulares, contínuos, hialinos, lisos, isolados ou em cadeias prontamente dissociáveis, 2,5-6 x 2-3 u.As frutificações conidiais, desenvolvidas sôbre czapek-agar, têm os conídios igualmente hialinos, contínuos, de 2-5,7 x 2,5-4 u.

Tais características micrométricas correspondem, perfeitamente, àquelas que se encontram na diagnose original de Diddens (loc.cit.).

A conduta dêsse fungo, no que tange à bioquímica, referimos a seguir:

ZIMOGRAMA		AUXANOGRAMA		
Glucose	(-)	Glucose	t I	(+)
Lactose	(-)	Sacarose		(+)
Galactose	(-)	Galactose		(+)
Sacarose	(-)	Maltose		(+)
Maltose	(-)	Lactose		(-)
		Nitrato de p	otássio	(+)
-		Sulfato de a	mônio	(+)

Definida a natureza micótica da va-

ginite, de que ora tratamos, e identificado o seu agente, como <u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens, êsse achado afigurou-se-nos relevante como confirmativo da eventual patogenicidade de fungos saprófitos, quer leveduriformes, quer filamentosos, como no caso em aprêço.

A íntima associação dêsse fungo com a vaginite daria lugar ao quadro clínico descrito, se a terapêutica anulasse ou modificasse a sintomatologia, e os retrocultivos, a poșteriori, negativassem a presença dêsse fungo.

Foi a paciente, então, submetida ao tratamento local e geral com Cabimicina, sendo usados os produtos "Vegex", em comprimidos vaginais de 50.000 unidades, e "Cabimex", em drágeas, também, de 50.000 unidades do antibiótico. O "Vegex" foi usado diàriamente (1 comprimido) em paralelo com a ingestão diária de 3 drágeas de "Cabimex", durante 10 dias.

Ao término dêsse tratamento foi a paciente reexaminada para contrôle dos resultados, verificando-se a ausência total de queixas subjectivas e de sinais objetivos de quadro patológico. A pesquisa de Trichomonas

vaginalis, a fresco, foi negativa; o pH vaginal, igual a 5; o esfregaço de secreção vaginal, corado pelo método de gram, acusou, simplesmente, flora do mesmo tipo II, anteriormente constadada.

Procedida a semeadura de material, para um reisolamento de Hyalodendron, os resultados foram negativos, conservando-se estéreis os meios empregados, em 3 sucessivas implantações. Igualmente, foram negativos para Cryptococcus albidus os estudos sõbre amostras de fezes e de urina obtidas, após o tratamento com Cabimicina, Comprovamos, dessa maneira, pela eliminação da presença do fungo e dos sintomas de doença, a patogenicidade de H.lignicola, para a paciente, como causa desas vaginite.

Também comprovamos a alta eficiência da Cabimicina, que, aos dez dias, controlou êsse organismo, completamente, fazendo,
também, desaparecer os sintomas clínicos, subjetivos e objetivos.

Trata-se, por conseguinte, da verificação experimental de uma ação mais ampla da atividade anti-fúngica da Cabimicina, que se positivou, também, contra fungos filamen tosos.

#### $= \underline{L} \underline{I} \underline{T} \underline{E} \underline{R} \underline{A} \underline{T} \underline{U} \underline{R} \underline{A} =$

- 1934 Diddens, H.A. Eine neue Pilzgatung,

  <u>Hyalodendron</u> <u>in</u> Zentralbl.Bakter.Parasitenk. und Infektions, 90:315.
- 1942 Diddens, H.A. & J.Lodder-in Die anaskosporogenen Hef.II Halfte, A'dam, 1942.
- 1946/47- Georgescu, T.& Bontea <u>in</u> Inst. Cerc.Exp.for. Ser.I, 11:209 (1948).
- 1952 Lodder, J. & N. J. W. Kreger-van Rij. in
  The Yeasts, p. 476. North Holland. Publ.,
  Co. Amsterdam.

#### $= \underline{A} \underline{B} \underline{S} \underline{T} \underline{R} \underline{A} \underline{C} \underline{T} \underline{S} =$

This paper deals with a human vaginitis caused by <u>Hyalodendron lignicola</u> Diddens.

The disease has been studied under laboratorial aspects and the etiological factor recognized as being the fungus above mentioned.

This fungus was studied largely under its morphological and biochemical aspects because it is the first time it appears as cause of a human disease.

The used therapeutic was very efficient, based only on the use of Cabimicine (one tablet of Cabimex, 3 times a day, oraly and Vegex, one vaginal tablet daily)during 10 days treatment.

The retrocultivation of the fungus, after this treatment was negative. Also the simptomatology offered before by the patient had desappeared entirely.

Some considerations are also made about the concept of saprophytism and parasi-

tism to discuss the actual elastic doctrine of saprophytes which eventually under favourable conditions may act as pathogens.





Processo Multilith I.M.U.R. 25/3/960

